Schilddrüse und weibliche Geschlechtsorgane.

Habilitationsschrift

zur

Erlangung der Venia legendi

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

k. b. Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Dr. med. Ernst Engelhorn,

Oberarzt an der kgl. Universitätsfrauenklinik zu Erlangen.

Erlangen

K. B. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Junge & Sohn.

1912.

82

Schilddrüse und weibliche Geschlechtsorgane.

Habilitationsschrift

zur

Erlangung der Venia legendi

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

k. b. Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Dr. med. Ernst Engelhorn,

Oberarzt an der kgl. Universitätsfrauenklinik zu Erlangen.

Erlangen

K. B. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Junge & Sohn.

1912.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543504_0064

Einleitung.

Trotz ausgedehnter Untersuchungen über die Ätiologie des Kropfes besteht auch heute noch der schon von Lücke[1]) ausgesprochene Satz zu Recht, daß wir über die Ursache des Kropfes noch im Unklaren sind. Die eigentlichen Ursachen des Kropfes hat man in bestimmter lokaler Beschaffenheit des Bodens, der Luft und des Wassers gesucht. Schon Lücke nahm ein allerdings unbekanntes Kropfmiasma an. Die bakteriologische Untersuchung hat in dieser Hinsicht bis jetzt zu keinem endgültigen Resultat geführt. Für gewisse Fälle des endemischen Kropfes dürfen wir annehmen, daß er durch einen Mikroorganismus oder seine Toxine verursacht wird, der an eine bestimmte Beschaffenheit des Bodens gebunden ist und dem Menschen durch das Wasser übermittelt wird.

Unter Kropf verstehen wir eine Vergrößerung der Schilddrüse. Zwei verschiedene Faktoren können eine Volumzunahme des Organs bewirken. In erster Linie kann die Vergrößerung durch pathologische Veränderungen in der Drüse selbst bedingt sein; für diese Fälle sollte die Bezeichnung „Kropf" reserviert bleiben. Es kann aber auch zu einer Vergrößerung der Schilddrüse infolge einer physiologischen Steigerung ihrer Funktion kommen; in diesen Fällen handelt sich es um eine Hypertrophie des Organs, die wir als Arbeitshypertrophie bezeichnen können. Von einer Reihe von Autoren wird auch für solche Fälle die Bezeichnung Kropf gewählt. Es kann dies leicht zu Irrtümern Anlaß geben; die Bezeichnung Hypertrophie oder hypertrophische Vergrößerung der Schilddrüse ist für diese Fälle die richtige. Sicherer erkannt als die Ursache des Kropfes sind gewisse Faktoren,

[1]) Lücke, Die Krankheiten der Schilddrüse. Handbuch der allgem. u. spez. Chirurgie. 1875.

welche die Kropfentwicklung zu begünstigen scheinen; unter diesen individuellen prädisponierenden Ursachen ist vor allem die Erblichkeit und die Kongestion zum Kopf zu erwähnen. Eine Kongestion zum Kopf kommt bei einer Reihe von Tätigkeiten zustande; bekannt ist der Einfluß des Bergsteigens, besonders mit belastetem Kopf und die vornübergebeugte Haltung des Kopfes bei der Arbeit. Die Ausübung des Gesangs und das Blasen von Instrumenten führen häufig zu einer Stauung im Kopf. Beim weiblichen Geschlecht ist während des Geburtsaktes hauptsächlich in der Austreibungsperiode regelmäßig eine bedeutende Kongestion zum Kopf zu bemerken.

Beim weiblichen Geschlecht kommt der Kropf ungleich viel häufiger vor als beim männlichen. Nach der Zusammenstellung von Baillarger[1]) kommen auf 4606 kropfige Männer 8484 mit Kropf behaftete Frauen; eine Beobachtung, die durch die Untersuchungen von Schrötter, Layock, Rutter, Wölfler u. A.[2]) bestätigt wird. Bei diesem überwiegenden Vorkommen des Kropfes beim weiblichen Geschlecht lag es nahe, die physiologische Tätigkeit der weiblichen Geschlechtsorgane mit der Entstehung des Kropfes in Zusammenhang zu bringen.

Es ist eine im Volke seit Alters weit verbreitete Ansicht, daß die sexuelle Erregung während des geschlechtlichen Verkehrs eine Vergrößerung der Schilddrüse infolge einer Beschleunigung der Blutzirkulation verursachen soll. Diese momentane Vergrößerung der Schilddrüse findet sich für beide Geschlechter angegeben; allerdings soll nach Heidenreich „das Geschlechtsverhältnis beim Weibe einen größeren Einfluß haben als beim Mann“; doch bemerkt Heidenreich[3]), daß Männer, die häufig die Begattung übten, Kröpfe bekamen, die wieder verschwanden, als der Umgang mit dem weiblichen Geschlecht aufgegeben wurde. Die Betrachtung antiker weiblicher Statuen aus der klassischen Zeit zeigt uns, daß bei den Alten die Vorstellung verbreitet war, daß bei der Frau der Hals an Umfang zunehme. Bei Statuen, die Jungfrauen darstellen, finden wir

[1]) Zit. nach v. Eiselsberg, Handbuch der prakt. Chirurgie, II. Bd., S. 107. 1907.

[2]) Zit. nach v. Eiselsberg, l. c., S. 307.

[3]) Heidenreich, Der Kropf, S. 167. Ansbach 1845.

einen schlanken Hals, während wir bei Frauen den Hals voll und rund gebildet sehen.

Es ist bei vielen Völkern eine althergebrachte Sitte, neuvermählten Frauen am Tag vor und nach der Hochzeit mit demselben Faden den Hals zu messen; ist der Faden am zweiten Tage zu kurz, so schließt man daraus die Defloration[1]). Eine Bestätigung dieses Volksglaubens durch exakte wissenschaftliche Untersuchungen habe ich nirgends finden können, wie auch eine Reihe von Autoren das von Malgaigne[2]) angegebene Verfahren zur Bestimmung der Jungfrauschaft für unzuverlässig halten.

Dagegen ist mit Sicherheit eine bei beiden Geschlechtern auftretende Vergrößerung der Schilddrüse zur Zeit der Pubertät beobachtet worden. Heidenreich[3]), dessen Material aus einer kropffreien Gegend stammt, fand das allerhäufigste Vorkommen des Kropfes bei Mädchen im Alter von 13—15 Jahren vor dem Eintritt der Menstruation; er nennt diese Form Struma antemenstrualis. Nach Schoenlein[4]) kommt die Struma gewöhnlich im 10.—12. Jahre und einige Jahre später vor der Pubertät vor, wo sie ihr erstes Maximum erreicht. v. Winkel[5]) erwähnt ebenfalls bei jungen Mädchen um die Zeit der Pubertät ein Anschwellen des Halses durch Vergrößerung der Schilddrüse.

Auch zur Zeit der Menses sind vorübergehende Vergrößerungen der Schilddrüse mit Sicherheit beobachtet worden.

---

[1]) Als Gewährsmann für diese Ansicht wird von H. W. Freund (Inaug.-Diss.; S. 11. Straßburg 1882.) Goethe angeführt, Venedig, Epigramme Nr. 102:

> Ach mein Hals ist ein wenig geschwollen, so sagte die Beste
> Angstlich . . . Stille, mein Kind, still! und vernehme das Wort:
> Dich hat die Hand der Venus berührt; sie deutet dir leise,
> Daß sich das Körperchen bald, ach, unaufhaltsam verstellt.

M. E. irrtümlicherweise, denn Goethe schildert hier zweifellos den Zustand einer beginnenden Gravidität, wie aus den folgenden Versen hervorgeht:

> Bald verdirbt sie die schlanke Gestalt, die zierlichen Brüstchen.
> Alles schwillt nun; es paßt nirgends das neueste Gewand u. s. w.

[2]) Abhandl. der chir. Anatomie. Aus d. Französ. Prag 1842.

[3]) l. c., S. 166.

[4]) Schoenlein, Pathologie und Therapie, S. 81. St. Gallen 1839.

[5]) v. Winkel, Allgemeine Gynäkologie. 1909.

Recht beweisende Fälle für die Beeinflussung der Schilddrüse durch die Menses erwähnen Klokow und Liégeois[1]). Ersterer berichtet über ein 17jähriges Mädchen, welches einen Kropf bekam, wenn die Periode ausblieb, der nach Eintritt der Menses wieder zu verschwinden pflegte. Liégeois konnte bei einer 36jährigen Italienerin, die 5mal geboren hatte, 2 Tage vor Eintritt der Menses ein Anschwellen der Schilddrüse beobachten; die Vergrößerung konnte jedesmal durch sorgsame Messungen des Halsumfanges nachgewiesen werden. Freund (l. c.) berichtet über zwei mit wahrer Struma behaftete Schwangere, die die bestimmte Angabe machten, daß der Kropf ganz regelmäßig bei jedem neuen Auftreten der Menstruation merklich zu- und nach Ablauf derselben wieder abgenommen habe.

Am häufigsten wurde die Vergrößerung der Schilddrüse während der Schwangerschaft beobachtet; bei einer Reihe von Autoren finden sich darüber Angaben, ohne daß sie aber näher auf die Frage eingehen, so daß R. Wagner den Wunsch ausspricht: daß Ärzte, denen ein großes Material zu Gebote stände, diese Frage einmal aus dem Gebiete des Volksglaubens auf das der Wissenschaft ziehen möchten.

Von einer Reihe von Autoren wird Meckel als einer der ersten erwähnt, die auf die Beziehungen zwischen schwangerer Gebärmutter und Schilddrüse aufmerksam gemacht haben; Meckel habe die Schilddrüse des Weibes eine Wiederholung der Gebärmutter am Halse genannt. Diese Angabe scheint mir auf einem Irrtum zu beruhen, denn in seiner 1806 erschienenen Arbeit: Über die Schilddrüse, Nebennieren und einige ihnen verwandte Organe schreibt Meckel (S. 193) wörtlich: Der genaue Zusammenhang, welcher zwischen den Nebennieren und Generationsorganen stattfindet, scheint sich mir nicht auf die Schilddrüse zu erstrecken. Man könnte höchstens einen sehr gezwungenen Zusammenhang zwischen den Krankheiten beider Teile anstellen, wenn man die Thyroeidea als zur Hervorbringung der Stimme beitragend, also als Teil des Stimmorgans, das einen sehr auffallenden Konnex mit den Zeugungsteilen hat, betrachtet.

---

[1]) Zit. nach Ewald, Spez. Pathologie u. Therapie, S. 10. 1896.

Neben den Beobachtungen an schwangeren Frauen beweisen uns Untersuchungen am Tier, daß die Schilddrüse während der Schwangerschaft eine Vergrößerung erfährt. Schwager-Bardeleben[1]) hat durch seine Untersuchungen an schwangeren Hunden die Vergrößerung der Schilddrüse gegenüber nicht trächtigen Tieren nachgewiesen; er fand an trächtigen Hunden die Schilddrüse im Verhältnis zum Körper jedesmal größer als sonst. An einem trächtigen Hunde von 22 Pfunden war die Schilddrüse $2^1/_2$ Drachmen und 18 Gran schwer; an einem männlichen Tier von 20 Pfunden nur 1 Skrupel und 13 Gran; an einem trächtigen Hunde von 16 Pfunden 2 Skrupel; an einem nicht trächtigen von 18 Pfunden nur 1 Skrupel 10 Gran.

In neuerer Zeit hat von Borzystowski[2]) an Katzen vergleichende Untersuchungen über die Größe der Schilddrüse bei graviden und nicht graviden Tieren angestellt; er fand hauptsächlich in der ersten Zeit der Gravidität makroskopisch deutlich wahrnehmbare Vergrößerung; das Gewicht der Drüsen nicht gravider Tiere betrug im Durchschnitt 0,1976 g, während gravide Tiere ein durchschnittliches Gewicht von 0,234 g aufwiesen.

Durch die Untersuchungen von H. W. Freund ist es außer allen Zweifeln gestellt, daß die Vergrößerung der Schilddrüse während der Gravidität eine fast konstante Erscheinung ist. Freund konnte zuerst an dem Material der Straßburger Klinik bei 45 von 50 Schwangeren eine deutliche Schilddrüsenvergrößerung nachweisen. Der Gang seiner Untersuchungen war folgender: Bei einer jeden Schwangeren wurde eine genaue Anamnese von hereditären, endemischen und sexuellen Einflüssen auf die Kropfbildung aufgenommen, sodann der Hals inspiziert und palpiert; hierbei wurden nur solche Vergrößerungen der Thyreoidea in Betracht gezogen, die man gut mit den Fingern umgreifen konnte, die auch gewöhnlich schon mit dem Auge zu konstatieren waren. Ferner wurde der Halsumfang mit dem Zentimetermaße bestimmt, und zwar wurde die Meßschnur oberhalb des prominenten siebenten Halswirbels um den größten Umfang der Schilddrüse gelegt. Die so gewonnenen

[1]) Zit. nach Heidenreich, l. c., S. 44.

[2]) v. Borzystowski, Über den Schwangerschaftskropf. Zentralbl. f. Gyn. 1904, S. 119.

Zahlen haben keinen absoluten, sondern nur einen relativen Wert für den einzelnen Fall.

Von den 45 Frauen, bei denen Freund eine Vergrößerung der Schilddrüse fand, bemerkten 10 Frauen, daß die Drüsenschwellung während der Schwangerschaft erst aufgetreten bezw. größer geworden war. Nur zwei von den untersuchten Frauen wußten von hereditären Anlagen zu berichten; bei beiden waren die Mütter kröpfig, eine von diesen soll wieder ihre Struma in der Gravidität akquiriert haben.

Freund[1]) konnte seine ersten am Straßburger Material gewonnenen Beobachtungen durch Nachuntersuchungen an Frauen der Berliner Klinik bestätigen; damit fällt der Einwand weg, daß das Straßburger Material aus einer kropfreichen Gegend stamme und deshalb nicht zu verwerten sei.

Später (1899) konnte Lange[2]) Freunds Ergebnisse bestätigten, indem er wie Freund vergleichende Messungen des Halsumfangs anstellte oder, da ihm die durch Messung gewonnenen Resultate zu unsicher schienen, sich mit der Feststellung der Tatsache begnügte, ob die Schilddrüse überhaupt vergrößert war oder nicht. Auch Langes Material stammt aus kropffreien Gegenden. Lange fand bei 248 Schwangeren 136mal eine Vergrößerung der ganzen Schilddrüse oder mindestens eines Drüsenlappens; die Vergrößerung war hauptsächlich im 5.—6. Schwangerschaftsmonat nachzuweisen, in den ersten drei Monaten schien sie zu fehlen. Lange kommt auf Grund seiner Befunde zu dem Schluß, die Hyperplasie der Schilddrüse sei eine physiologische Schwangerschaftserscheinung.

Über die Ursache der Schilddrüsenvergrößerung in der Schwangerschaft.

Heidenreich[3]) hält für die nächste, wahre, wesentliche Ursache des Kropfes, d. i. der Schilddrüsenanschwellung während der Schwangerschaft lediglich eine Respirations-, namentlich

---

[1]) Freund, Über die Beziehungen der Schilddrüse und der Brustdrüse zu den schwangeren und erkrankten weiblichen Genitalien. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 31, Seite 446—460. 1891.

[2]) Lange, Die Beziehungen der Schilddrüse zur Schwangerschaft. Zeitschritt f. Geb. u. Gyn. Bd. 40, S. 34—72.

[3]) l. c., S. 162 ff.

Exspirationshemmung, da durch den schwangeren Uterus die Lungenfunktion durch Druck des Unterleibs beschränkt sei. Auch die Anschwellung bei der Pubertät und die Menstruation glaubt Heidenreich durch ein erhöhtes Respirationsbedürfnis erklären zu können.

Nach Ewald[1]) läßt sich die während der Menses und Gravidität auftretende Schilddrüsenvergrößerung durch den während dieser Zeit herrschenden allgemeinen Gefäßturgor begreifen.

Vielfach wurde die Ansicht vertreten, daß der schwangere Uterus einen energischen Reiz auf den sympathischen Apparat ausübe — Uterus und Schilddrüse sind durch den Nervus sympathicus miteinander verbunden —, die zu einer Gefäßerweiterung in der Drüse und damit zu einer Vergrößerung der Drüse führe. Eine Stütze für die Annahme einer nervösen Beeinflussung der Drüse durch den schwangeren Uterus bieten die mit dem Sympathicus in enger Beziehung stehenden Organe, die in der Gravidität häufig auffallende Erscheinungen zeigen — Vomitus matutinus, Störungen von Seiten des Darms, Erscheinungen veränderter Herzaktion u. a. —, die man lange für Reflexneurosen angesehen hat.

Freund glaubt, daß der Konnex zwischen Schilddrüse und schwangeren Genitalien nicht durch das Nervensystem, sondern durch das Blut, das während der Schwangerschaft eine Veränderung in seiner Beschaffenheit erfahre, vermittelt werde.

Lange hält es nach seinen Untersuchungen für erwiesen, daß die Vergrößerung der Schilddrüse während der Schwangerschaft nicht auf bloße Hyperämie (Ewald), sondern auf eine Massenzunahme der Drüsensubstanz zurückzuführen sei (Hyperplasie der Schilddrüse). Bei der Entstehung dieser Hyperplasie kann es sich wie bei der Struma hyperplastica nur um Substanzen handeln, die im Körper zirkulieren und auf die Thyreoidea einen spezifischen Reiz ausüben, durch welchen allmählich eine Hyperplasie hervorgerufen wird. Daß dieses Reizmittel von außen in den Körper gelangt, (wie bei dem endemischen Kropfe) ist bei der Häufigkeit des Schwangerschaftskropfes auch

[1]) l. c., S. 11.

in kropffreien Gegenden auszuschließen. Es können also nur Stoffwechselprodukte in Betracht kommen, welche entweder den Schwangeren eigentümlich sind oder bei diesen in sehr viel größerer Menge gebildet werden als bei anderen Personen. Eine Veränderung des Stoffwechsels durch die Gravidität glaubt Lange ausschließen zu dürfen; er nimmt deshalb an, daß jene die Thyreoidea reizenden Substanzen dort entstehen, wo in kurzer Zeit so große Gewebsmassen gebildet werden wie sonst nie unter physiologischen Verhältnissen, nämlich am und im Uterus.

Nach Massini[1]) kommt die Hypertrophie der Schilddrüse in der Schwangerschaft dadurch zustande, daß normaler Weise in der Thyreoidea Plazentartoxine entgiftet werden; die Schilddrüse ist während der Schwangerschaft ein unentbehrliches Organ. Fehlen oder mangelhafte Funktion der Drüse macht am trächtigen Hunde Schwangerschaftseklampsie.

Im Zusammenhang mit dieser Theorie von Massini sei hier erwähnt, daß eine Reihe von Autoren über ein Ausbleiben der sonst beobachteten Schwangerschaftsvergrößerung der Schilddrüse berichten; verhältnismäßig häufig fanden sie die Schilddrüse nicht vergrößert bei Eklampsie; sie sahen deshalb in der Hypofunktion die Schilddrüse während der Schwangerschaft ein unsächliches Moment für die Entstehung der Eklampsie. So wies Nicholson[2]), der auf dem Standpunkt steht, daß bei jeder Gravidität eine Toxämie fötalen Ursprungs statthabe, welche gegen Ende der Schwangerschaft am ausgesprochensten sei, aber erst bei Insuffizienz der Nieren schwere Erscheinungen mache, auf den nahen zwischen Schilddrüse und Nieren bestehenden Zusammenhang hin. Er fand nämlich unter 25 Frauen, bei denen die normale Schilddrüsenhypertrophie fehlte, bei 20 Albuminurie und empfiehlt deshalb bei Eklampsie die Darreichung von Thyreoidin.

Sturmer[3]) berichtet über 41 Fälle von puerperaler Eklampsie. die er mit Schilddrüsenextrakt behandelte; die Mortalität betrug vor Anwendung des Thyreoids 44 %, bei

---

[1]) Massini, Contr. al estudio del pathogen. de la eclampsia. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1908, S. 1637.

[2]) Monatsschrift f. Geb. u. Gyn., Bd. 14, S. 397.

[3]) Zentralbl. f. Gyn. 1905, S. 59.

Chloral, Brom und Chloroformbehandlung 13%, seit Anwendung des Thyreoids in Verbindung mit Morphium und Kochsalzinfusion $12^1/_2$%. Bei dem geringen Unterschied in der Mortalität der mit Chloral, Brom und Chloroform behandelten Frauen gegenüber den mit Thyreoid behandelten darf m. E. kein Schluß für die günstige Wirkung des Thyreoids gezogen werden, um so mehr als dieses Mittel in Verbindung mit Morphium und Kochsalzinfusion gegeben wurde, zwei Mitteln, von denen jedes, für sich allein angewandt, einen günstigen Einfluß auf den Verlauf der Eklampsie haben kann. Wenn Sturmer das von ihm beobachtete rasche und beträchtliche Ansteigen der Urinmenge der Wirkung des Thyreoids zuschreibt, so ist er den Beweis dafür schuldig geblieben, daß dieser Anstieg durch das Thyreoid und nicht durch die Kochsalzinfusion bedingt war.

Auch Lobenstine[1]) konnte bei einer Reihe von 50 Eklamptischen nur zweimal die bei normaler Schwangerschaft sehr häufige Hypertrophie der Schilddrüse feststellen. In 6 Fällen gab er Thyreoidinextrakt und glaubt nach seinen Erfolgen das Thyreoidin als Mittel bei Eklampsie empfehlen zu können.

Jeandelize und Frühinsholz[2]), die bei einem 18jährigen Mädchen mit angeborenem Myxoedem Eklampsie bei einer Frühgeburt beobachteten, führen die Ursache der Krämpfe auf den Ausfall der thyreo-parathyreoidealen Organe zurück, ebenso Pollak[3]), der bei einer 32jährigen Frau mit Struma cystica im 3. Schwangerschaftsmonat eklamptische Anfälle ausbrechen sah.

Solche vereinzelte klinische Beobachtungen sind m. E. nicht ausreichend, um die Theorie aufzustellen, daß die Eklampsie durch die Hypofunktion der Schilddrüse verursacht werde. Ich kann hier auf die Ätiologie der Eklampsie nicht näher eingehen; mein Standpunkt in dieser Frage geht aus der gemeinsam mit Weichardt und Mosbacher[4]) verfaßten Arbeit: Experimentelle Studien mit

---

[1]) Zentralbl. f. Gyn. 1906, S. 1288.

[2]) Zentralbl. f. Gyn. 1902, S. 1239.

[3]) Pollak, Kritische und experimentelle Studien zur Klinik der puerperalen Eklampsie. 1904.

[4]) Archiv f. Gyn., Bd. 94, H. 3. 1911.

menschlichem Syncytiotoxin hervor. Entgegen Nicholson, Sturmer und Lobenstine glaube ich, daß es nicht angängig ist, von einer Hypofunktion der Schilddrüse zu sprechen, wenn die gewöhnliche Vergrößerung der Schilddrüse in der Schwangerschaft vermißt wird; aus dem Umstande allein, daß die Drüse nicht vergrößert gefühlt wird, läßt sich noch nicht behaupten, daß sie in der Schwangerschaft keine Vergrößerung erfahren hat; und ich möchte noch bemerken, daß gerade bei etwas fetten Individuen die Palpation der Drüse erschwert ist und ihre Konturen für das Auge wenig hervortreten. Gegen die Annahme der Schilddrüsentheorie der Eklampsie spricht noch weiter die von einer Reihe von Autoren beobachtete Tatsache, daß auch Frauen mit vergrößerter Schilddrüse von der Eklampsie befallen werden.

Wir dürfen nach diesen Ausführungen annehmen, daß zur Zeit gewisser physiologischer Vorgänge der weiblichen Geschlechtsorgane eine Vergrößerung der Schilddrüse zustande kommt. Für die Pubertät, die Zeit der Menstruation und Schwangerschaft ist diese Vergrößerung zum Teil durch klinische Beobachtungen, zum Teil durch Untersuchungen am Tier festgestellt. Für die Berechtigung der Annahme, daß auch der geschlechtliche Verkehr eine Vergrößerung der Schilddrüse bewirke, konnte ein wissenschaftlich exakter Beweis nicht gefunden werden, ebenso wie für die Schilddrüsentheorie der Eklampsie, wonach bei Hypofunktion der Thyreoidea Eklampsie entstehen soll, eine genügende Stütze noch aussteht.

Alle Theorien, die bis jetzt über die Schilddrüsenvergrößerung zur Zeit gewisser physiologischer Sexualvorgänge aufgestellt wurden, müssen als einseitig bezeichnet werden, sind sie doch nur auf Momente gestützt, die nur während der Schwangerschaft eine Rolle spielen und zur Zeit der Pubertät, der Menses und im Klimakterium fehlen. Gerade die Tatsache, daß auch zu diesen Zeiten eine Vergrößerung der Schilddrüse zu beobachten ist, legt den Gedanken nahe, die Ursache der Vergrößerung in einem Faktor zu suchen, der für das Sexualleben des Weibes von allgemeiner Bedeutung ist. Wir wissen, daß das Geschlechtsleben des Weibes an die Funktion der Keimdrüse gebunden ist.

Das Ovar hat vor allem die Aufgabe, die für die Fort-

pflanzung des Geschlechts notwendigen Eier zu produzieren. Nach den mannigfaltigen Erscheinungen, die im Anschluß an die Ausschaltung des Ovars, sei sie nun physiologischerweise durch das Klimakterium oder künstlich durch die Kastration bedingt, auftreten, wissen wir, daß das Ovar für das Allgemeinbefinden der Frau notwendige Stoffe produziert, die wir nach den neueren Anschauungen als chemische Substanzen auffassen dürfen, die auf dem Blutweg den einzelnen Organen zugeführt werden. Die Annahme einer inneren Sekretion des Ovars fand in erster Linie eine Stütze durch die grundlegenden Versuche von Knauer[1]), der bei Kaninchen Ovarien transplantierte; die transplantierten Ovarien wuchsen fest, funktionierten weiter und brachten sogar Eichen zur Reife und Ausstoßung; die sonst nach Kastration auftretende Uterusatrophie blieb aus, die Brunst der Tiere blieb erhalten. Vorher hatten ziemlich gleichzeitig Chrobak[2]) und Landau[3]) die Beobachtung gemacht, daß die Verabfolgung von Ovarialsubstanz die Beschwerden der Kastrationsamenorrhoe zu beseitigen vermöge. In der Folge brachten sowohl eine Reihe von Tierexperimenten als auch erneute Versuche auf dem Gebiete der Organotherapie für die Lehre von der inneren Sekretion des Ovariums weitere Bestätigung. Der Wegfall der Ovarialfunktion ruft bei jugendlichen Individuen Wachstumsänderungen des Körpers hervor, das Knochenwachstum wird länger, die Pubertätserscheinungen treten nicht auf, die sekundären Geschlechtscharaktere kommen nicht zur Ausbildung; die Hypophyse wird hypertrophisch, die Rindenschicht der Nebennieren breiter. Bei erwachsenen Personen schrumpfen Genitalien und Mammae, und es kommt zu den als Ausfallserscheinungen bekannten Störungen im Allgemeinbefinden.

Wie für das Ovar, so wurde durch Tierversuche und klinische Beobachtungen nach Schilddrüsenexstirpationen und durch Versuche auf dem Gebiete der Organotherapie auch für die Schilddrüse die innere Sekretion nachgewiesen. Nach den neueren Untersuchungen haben wir die Funktion der Schild-

[1]) Knauer, Die Ovarientransplantation. Archiv f. Gyn. Bd. 60, S. 322; ferner Zentralbl. f. Gyn. 1896, S. 542 und 1898, S. 1257.

[2]) Zentralbl. f. Gyn. 1896, S. 521.

[3]) Berliner klin. Wochenschr. 1896, S. 557.

drüse von der der Epithelkörperchen zu trennen. Bei jugendlichen Individuen sehen wir nach Wegfall der Schilddrüsenfunktion erhebliche Störungen des Längenwachstums, mangelhafte Entwicklung der Geschlechtsorgane, Vergrößerung und Degeneration der Hypophyse, eine psychische Minderentwicklung; bei Erwachsenen stehen die Erscheinungen von seiten des Nervensystems im Vordergrund (Myxoedem, Kachexia strumipriva).

Nach den Untersuchungen von Fellner[1]) können wir bei den innersekretorischen Drüsen zwei Hauptgruppen unterscheiden: 1. solche, die blutdrucksteigernde (ein Teil der Hypophysis, Nebennieren, vielleicht der Uterus) und 2. solche, die blutdrucksenkende Substanzen abgeben (ein Teil der Hypophysis, Schilddrüse, Pankreas, Thymus und Ovarien). Die Steigerung der Tätigkeit eines blutdrucksteigernden Organs hat verstärkte Tätigkeit nicht allein des antagonistischen Organs, sondern aller andern zur Folge. Steigerung der Tätigkeit eines entgiftenden Organs kann Steigerung aller blutdrucksteigernden und konsekutiv aller entgiftenden Organe herbeiführen.

Nach dieser Darstellung hätten wir also in der Schilddrüse und im Ovarium zwei im gleichen Sinne funktionierende Drüsen mit innerer Sekretion vor uns, die sich nach der Ansicht Fellners gegenseitig vertreten können; auf die Hypofunktion des einen Organs würde das andere mit einer Hyperfunktion antworten. Ich gebe im folgenden einen Überblick über die experimentellen Versuche und klinischen Beobachtungen, nach denen wir zur Annahme eines Zusammenhangs zwischen Ovar und Schilddrüse berechtigt sind.

Zusammenhang zwischen Ovar und Schilddrüse.

Die Entfernung der Schilddrüse bei jungen Tieren verursachte degenerative Veränderungen der Keimdrüsen. Hofmeister[2]) fand bei thyreopriven Kaninchen an den Ovarien neben degenerativen Veränderungen eine verfrühte Reifung zahlreicher Follikel, von Eiselsberg[3]) bei Schafen und Ziegen

[1]) Fellner, Die wechselseitigen Beziehungen der innersekretorischen Organe. Samml. klin. Vortr., N. F., Nr. 185.

[2]) Bruns' Beitr. 11. 1894.

[3]) Archiv f. klin. Chirurgie 49. 1895.

eine Entwicklungshemmung der Keimdrüsen. Lanz[1]) konnte nachweisen, daß thyreoprive Hühner nur sehr wenige abnorm kleine Eier mit papierdünner Schale legen; die Eiablage ließ sich durch Darreichung von Schilddrüsensubstanz steigern. Biedl[2]) fand bei thyreopriven Zwerghunden eine auffällige Hypoplasie der Keimdrüsen.

Aus diesen Versuchen geht mit Sicherheit hervor, daß der Verlust der Schilddrüse in früher Jugend eine Atrophie der Ovarien zur Folge hat. Nach der Anschauung von Fellner über den Zusammenhang zwischen Ovar und Schilddrüse sollte man nach Exstirpation der Thyreoidea eine Hypertrophie des Ovars erwarten. Diese Hypertrophie kann aber nach Fellner (l. c.) nicht einsetzen, wenn die Tätigkeit der Schilddrüse zu einer Zeit fortfällt, in der die Sekretion der Ovarien noch keine Rolle spielt. Die gleichzeitige Hypertrophie der anderen entgiftenden Organe und die konsekutive Verminderung der Sekretion der antagonistischen Drüse macht wahrscheinlich die Sekretion der Genitaldrüse, welche später einsetzen sollte, überflüssig. Es kommt zur Atrophie des Genitales.

Parkon und Goldstein[3]) sahen nach Kastration eine Hypersekretion der Schilddrüse auftreten; es handelte sich um eine 21jährige Frau, die 6 Monate nach der Kastration eine dreifache Vergrößerung der Schilddrüse aufwies. Texione[4]) fand, daß Kastration bei Hunden zu einer vermehrten Tätigkeit der Schilddrüse, später zur Atrophie führt.

Hier sei an die jedem Gynäkologen bekannte Tatsache erinnert, daß wir bei Myomkranken sehr häufig eine Vergrößerung der Schilddrüse finden; Freund fand unter 56 Fällen 44 Myomkranke mit Kropf. Das Zusammentreffen von Schilddrüsenvergrößerung mit Myom ist so häufig, daß es kein zufälliges sein kann, vielmehr dürfen wir einen innern Zusammenhang zwischen Schilddrüsenvergrößerung und Myom annehmen. Durch eine Reihe von Beobachtungen ist sicher festgestellt, daß die Funktion des Ovars auf das Wachstum der Myome

[1]) Zit. nach Biedl, Innere Sekretion, S. 63. 1910.
[2]) l. c., S. 65.
[3]) Zit. nach Fellner, l. c., S. 442.
[4]) North of Engl. Obstet. Soc., May 1904.

einen Einfluß hat; fällt die Funktion des Ovars aus (Kastration, Klimakterium), so hört das Wachstum des Myoms auf, unter Umständen tritt sogar eine Rückbildung des Tumors ein. Es ist deshalb der Schluß nicht von der Hand zu weisen, daß bei dem Zusammentreffen von Myom und Schilddrüsenvergrößerung die Funktion des Ovars für die Schilddrüsenvergrößerung eine Rolle spielt. Fränkel[1]) hält durch seine Beobachtungen nach Röntgenbestrahlung den Zusammenhang zwischen Ovar und Schilddrüse für bewiesen; er erzielte nämlich nach der Bestrahlung des Halses von Myomkranken eine Abschwächung der Periode, nach Bestrahlung der Ovarien ein Zurückgehen des Kropfes.

Für die Annahme eines Zusammenhangs zwischen Ovar und Schilddrüse sprechen m. E. auch die Krankheitsbilder des Basedow und der Chlorose. Nach den neueren Untersuchungen über die Chlorose scheinen bei dieser Erkrankung Sekretionsstörungen des Ovars eine Rolle zu spielen; von vielen Autoren wird eine Hypofunktion der Keimdrüse angenommen. Wir treffen Chlorose vorzugsweise in der Entwicklungszeit und finden bei Chlorotischen sehr häufig Menstruationsstörungen. Eine gewisse Stütze für die Annahme einer Hypofunktion des Ovars bei Chlorose bieten die guten Erfolge, die mit der Darreichung von Ovarialsubstanz bei Chlorotischen erzielt wurden. Spillmann und Etienne[2]) sahen nach der Behandlung Chlorotischer mit Ovarialtabletten eine rasche Besserung des Allgemeinbefindens und ein Ansteigen des Hämoglobingehalts auftreten; die vorher unregelmäßigen Menses wurden regelmäßig. Zu ähnlichen, guten Resultaten kamen Muret, Fredeli, Maurange, Touvenaint, Jacobs u. a.[3]). Wir selbst haben in der letzten Zeit wiederholt Gelegenheit gehabt, bei chlorotischen Mädchen durch Darreichung von Ovarialsubstanz gute Erfolge zu erzielen. Bei Chlorose ist die Hypertrophie der Schilddrüse keine seltene Erscheinung (Hayem, Perrin und Blum u. a.). Chvostek[4]) hat darauf hingewiesen, daß wir bei Chlorose

[1]) Gyn. Rundschau, S. 828. 1910.
[2]) Bull. méd. 1896, S. 812; Gaz. méd. de Paris 1896, Nr. 35.
[3]) cf. Buschan in Eulenburgs Realencyklopädie, 18. Bd. 1898.
[4]) Zit. nach Biedl, l. c., S. 96.

häufig Basedowsymptome finden (forme fruste). Wie mir Professor Schittenhelm persönlich mitteilte, ist an dem Material der medizinischen Poliklinik bei chlorotischen Mädchen häufig eine Anschwellung der Schilddrüse zu beobachten. Auch Handmann und Morawitz[1]) konnten an dem Material der Freiburger Klinik diese Beobachtung bestätigen; bei 44 Chlorotischen fand sich 25 mal eine Struma. Bei Basedow, bei dem die gesteigerte Tätigkeit der Schilddrüse eine Hauptrolle spielt, — hier sei an die guten Erfolge der Drüsenexstirpation bei Basedow erinnert — finden wir relativ häufig eine Störung der Ovarialfunktion, die sich in einer frühzeitigen Cessatio mensium kundgibt. Unter 72 Basedowkranken Kochers[2]) hatten nur 3 Patienten normale und starke Regeln; von 8 Fällen Wilsons (Lancet Nov. 1906) war bei dreien die Blutung eine schwache oder fehlte ganz, während zwei Fälle sehr starke Blutungen hatten. In einem dieser Fälle ging eine Atrophie der Genitalien mit dem Ausbleiben der Menstruation und dem Auftreten der Basedowsymptome einher. Seeligmann[3]) erzielte bei Basedow durch Ovarialpräparate in einem von drei Fällen eine überraschende, in den beiden andern eine auffallende Besserung. Kleinwächter[4]) beobachtete bei Basedow Atrophie der Genitalien mit Ausnahme des Uterus. Sänger[5]) konnte allerdings einen derartigen Zusammenhang nicht finden, wie auch Fellner Fälle beschrieben hat, in denen bei Morbus Basedowii trotz Ausbleibens der Regel Schwangerschaft eintrat, ein Beweis, daß die Atrophie des eireifenden Parenchyms ausblieb. Für den fraglichen Zusammenhang zwischen Schilddrüse und Ovar ist das Verhalten der Schilddrüse zur Zeit der senilen Involution der Genitalien beweisend. Eine Vergrößerung der Schilddrüse wird von vielen Autoren im Klimakterium angenommen. Wir haben bekanntlich häufig im Klimakterium die an Basedowsymptome erinnernden Ausfallserscheinungen (Anschwellen der Schilddrüse, Pulsbeschleunigung, Tumor, nervöse Unruhe, reizbare Gemütsstimmung, vasomotorische Störungen,

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 22.
[2]) Zit. nach Fellner, l. c., S. 444.
[3]) Allgem. med. Zentralzeitung 1897, Nr. 59.
[4]) Zeitschr. für Geburtsh. 1889.
[5]) Geburtsh. Gesellschaft in Leipzig, Mai 1889.

Vermehrung der Schweißproduktion u. a.). Daß diese Ausfallserscheinungen durch das Aufhören der Ovarialfunktion bedingt sind, steht außer allem Zweifel, finden wir doch diese Symptome bei vorher ganz gesunden, sicher nicht nervösen Frauen prompt mit der Cessatio mensium auftreten, sei sie nun durch das physiologische Klimakterium oder durch vorzeitige Kastration bedingt. Schoenlein[1]), welcher, wie oben erwähnt, das erste Maximum der Struma in die Zeit der Pubertät verlegt, bemerkt, daß das zweite in die Involutionsperiode falle. Nach Heidenreich[2]) befällt der Kropf das weibliche Geschlecht hauptsächlich in den klimakterischen Jahren. Von den neueren Untersuchern hat Gluzinski[3]) ebenfalls in einer Reihe von Fällen die unter dem Bilde des Hyperthyreoidismus auftretende Vergrößerung der Schilddrüse beschrieben, während er andererseits im Klimakterium an den Status myxoedematosus erinnernde Fälle sah, in denen er den Zustand durch einen Ausfall oder eine verminderte Tätigkeit der Schilddrüse erklärt. Die Genitalien üben demnach im Klimakterium einen hemmenden Einfluß auf die Funktion der Thyreoidea aus.

Brissaud und Bauer[4]) sahen starke Atrophie der Schilddrüse bei gleichzeitiger Atrophie der Genitalien.

Alle diese Beobachtungen und Tierexperimente weisen auf einen Zusammenhang zwischen Ovar und Schilddrüse hin. Jedoch sind diese Beobachtungen nicht so eindeutig, daß durch sie die Behauptung von Fellner endgültig bewiesen werden könnte, daß Ovar und Thyreoidea zwei Drüsen mit innerer Sekretion sind, die sich gegenseitig in ihrer Funktion vertreten können. Für die Erklärung einer Reihe von Beobachtungen kann die von Fellner aufgestellte Hypothese herangezogen werden, während sie für eine Reihe anderer Beobachtungen nicht zutrifft.

---

[1]) l. c., S. 81.

[2]) l. c., S. 184.

[3]) Wiener klinische Wochenschr. 1909, Nr. 48. Jahresbericht f. Geb. und Gyn. 1910, S. 56 und 60.

[4]) Jahresbericht f. Geb. u. Gyn. 1910, S. 60.

Eigene Untersuchungen.

Ich selbst verfüge über eine Reihe von klinischen Beobachtungen, die die Vergrößerung der Schilddrüse zur Zeit der Menses und der Schwangerschaft bestätigen. Als vergrößert habe ich eine Schilddrüse bezeichnet, wenn die Drüse gut palpierbar war, sich bei der Palpation prall anfühlte und wenn ihre Grenzen sich auch für das Auge deutlich von ihrer Umgebung abhoben. Messungen des Halsumfanges habe ich nur in den Fällen vorgenommen, in denen es mir um Vergleichswerte zu tun war.

Eine Reihe von Patientinnen klagte spontan über ein Dickerwerden des Halses zur Zeit der Periode; vielfach schwollen mit dem Hals auch die Brüste an; die Anschwellung ging nach Ablauf der Periode wieder zurück. Vergleichende Messungen des Halses vor und nach den Menses ergaben mir keine deutlichen Differenzen — Unterschiede von 0,25—1 cm muß ich in das Gebiet der Fehlergrenzen nehmen; dagegen war für die Palpation und Inspektion während der Menses die Schilddrüse vergrößert; hauptsächlich fiel bei der Palpation auf, daß sich die Schilddrüse viel praller anfühlte.

Viel sicherer konnte ich eine Vergrößerung während der Schwangerschaft nachweisen; ich verfüge hier über 200 Untersuchungen. Von diesen 200 Graviden befanden sich 40 in der ersten, 160 in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft, meist in den letzten drei Monaten. Von den 40 der ersten Gruppe fand ich bei 20 eine deutliche Vergrößerung der Schilddrüse, bei den 160 der zweiten Gruppe waren 100 Frauen mit deutlich größerter Schilddrüse. Bei 15 von den 20 Frauen, die in der ersten Hälfte der Schwangerschaft eine Vergrößerung der Schilddrüse dargeboten hatten, nahm im Verlauf der Schwangerschaft der Halsumfang noch weiter zu; von den andern 20, bei denen ich anfangs die Drüse nicht vergrößert gefühlt hatte, ließen später 8 eine Vergrößerung des Organs erkennen. Zum Vergleich habe ich Frauen mit normalem oder wenig verändertem Genitalbefund (Endometritis, Inflammation der Ligamenta sacro-uterina, Descensus vaginae u. s. w.) herangezogen. Ich fand bei 150 Frauen dieser Gruppe nur 30 mal eine Vergrößerung der Halsdrüse. Nach diesen Beobachtungen glaube ich berechtigt zu sein, die Vergrößerung der

Schilddrüse während der Schwangerschaft als eine physiologische zu bezeichnen.

Welcher Art ist nun diese Vergrößerung? Ist sie bedingt durch eine Hypertrophie und Hyperplasie der Schilddrüse, oder beruht sie auf einer vorübergehenden Kongestion des Halses? Die Entscheidung hierüber kann nur durch die mikroskopische Untersuchung der Schilddrüse getroffen werden.

Zu meinen Untersuchungen standen mir die Schilddrüsen von 6 Frauen, die während der Schwangerschaft verstorben waren, zur Verfügung; von diesen Frauen befand sich je eine im 3. und 4. Monat, vier im 10. Monat der Schwangerschaft.

Beim erwachsenen Menschen besteht die Schilddrüse aus länglichrunden, beiderseits blind endenden Follikeln, deren Durchmesser zwischen 40—120 μ beträgt. Die einzelnen Follikel sind durch lockeres, mit elastischen Fasern durchsetztes Bindegewebe zu Läppchen miteinander verbunden. Die Auskleidung der Follikel besteht aus einer einfachen Lage bald zylindrischer, bald kubischer, bald platter Epithelzellen; das Lumen der Follikel ist mit einer homogenen zähen Masse, der kolloiden Substanz, dem Produkt der Epithelzellen, ausgekleidet. In dem Kolloid finden sich häufig Vakuolen, die teils Kunstprodukte darstellen, teils Fett oder Mucin enthalten.

Ich gebe im Nachstehenden kurz meine Untersuchungsbefunde wieder:

Fall 1.

Frau B., 34 Jahre alt, Drittgebärende, starb an septischem Abort (3. Monat).

Erweiterung der einzelnen Drüsenlumina; die Follikel sind mit feinsten Kolloidtröpfchen angefüllt. Das Epithel der einzelnen Follikel besteht aus niedrigen Zylinderzellen. Daneben findet sich eine beträchtliche Wucherung des Epithels, die an einzelnen Stellen zur Bildung von soliden Epithelnestern führte (atypische Epithelwucherung?). In den erweiterten sezernierenden Follikeln findet man einzelne Epithelzellen mit Kolloidtröpfchen beladen.

Fall 2.

Frau K., 21 Jahre alt, Erstgebärende, starb an septischem Abort (4. Monat).

Erweiterung der einzelnen Drüsenlumina; die einzelnen Follikel sind ebenfalls mit feinsten Kolloidtröpfchen angefüllt; das Epithel ist zylindrisch und kubisch; vereinzelte Follikel zeigen eingedicktes Kolloid mit Vakuolenbildung. An einzelnen Stellen Wucherung des Epithels, jedoch keine soliden Epithelstränge wie in dem vorhergehenden Präparat.

Fall 3.

Frau W., 35 Jahre alt, Viertgebärende, starb im 10. Schwangerschaftsmonate an Sepsis (Uterusruptur).

Das Bild erinnert an Struma colloides simplex. Das Epithel ist viel niederer als in Fall 1 und 2, aber im Verhältnis zur Kolloidmenge als hoch zu bezeichnen; in den Follikeln teils frisch sezerniertes Kolloid in Tröpfchenform, teils altes eingedicktes Kolloid. Solide Wucherungen fehlen, dagegen findet man zahlreiche gering erweiterte Drüsenschläuche.

Die in diesem Präparat mitgetroffene Nebenschilddrüse zeigt an verschiedenen Stellen große Massen von Sekretschollen in den Zellen.

Fall 4.

Frau M., 31jährige Viertgebärende, im 10. Schwangerschaftsmonat. Phthisis pulmonum. Vitium cordis. Sektio caesarea in mortua.

Das gleiche Bild wie in Fall 3. Auch im interstitiellen Gewebe an einigen Stellen Kolloidanhäufungen, die hauptsächlich in den mit Hämalaun-Eisenalaun-Rubin S gefärbten Schnitten als Kolloiden deutlich zu erkennen sind.

Fall 5.

Frau K., 38jährige Viertgebärende. Ende der Schwangerschaft. Vaginaler Kaiserschnitt. Nachblutung.

Wenig interstitielles Gewebe, Drüsensubstanz dicht, mäßig und stark erweiterte Schläuche mit hohem Epithel. Kolloid in Tröpfchenform. Daneben finden sich in einem Läppchen auffallend lange, gekrümmt verlaufende Schläuche von gleichmäßiger Dicke, stets zeigt sich in der Anordnung der Drüsenzellen der Charakter der Zellen als Schläuche; denn in quergetroffenen Stellen sind diese radiär um ein vielfach scheinbar nur virtuell vorhandenes Lumen angeordnet. Es läßt sich nicht entscheiden, ob diese Neubildung von Zellen ein von der Schwangerschaft unabhängiges Gebilde (Adenom) darstellt, oder ob sie durch den Reiz der Schwangerschaft entstanden ist. In den übrigen Partien, die das Präparat umfaßt, weicht das Bild von Fall 3 in nichts ab; wiederum ein im Verhältnis zur Kolloidmenge als hoch zu bezeichnendes Epithel. Auch hier zeigt die mitgetroffene Nebenschilddrüse reichlich gebildetes Sekret in den Zellen.

Fall 6.

Frau B., 33 Jahre alt, Neuntgebärende, im 10. Schwangerschaftsmonat (manuelle Plazentarlösung; Verblutungstod).

Erweiterung der einzelnen Drüsenlumina; die Follikel sind mit kubischem und plattem Epithel ausgekleidet; das Sekret ist teilweise eingedickt, zeigt Vakuolenbildung, teilweise findet sich frisches Sekret in feinster Tröpfchenform. Neben den erweiterten Follikeln finden an einzelnen Stellen des Präparats wenig erweiterte Drüsenschläuche mit wenig Sekret; diese Schläuche sind mit niedrigem Zylinderepithel ausgekleidet; die Kerne der Epithelzellen weisen hier zahlreiche Kernteilungsfiguren auf.

Wir finden demnach bei allen diesen Schilddrüsen gravider Frauen Bilder, die einer Hypertrophie und Hyperplasie der Drüse entsprechen. Ob diese histologischen Veränderungen durch die Schwangerschaft verursacht wurden, möchte ich bei der großen Variabilität des Baues der menschlichen Schilddrüse nach dem mir zur Verfügung stehenden Material nicht entscheiden, dazu kommt noch, daß in zwei Fällen sich eigenartige Wucherungsbilder finden, die in Fall 1 als atypische Epithelwucherung (Karzinom?), in Fall 5 als Adenom anzusprechen sind.

In einwandsfreier Weise läßt sich das Verhalten der Schilddrüse in der Schwangerschaft an Tieren (Kaninchen und Meerschweinchen) nachweisen, wenn größere Reihen von nicht graviden und von trächtigen Tieren zur Verfügung stehen.

Untersuchungen der Schilddrüse des Kaninchens.

1. Nicht gravide Tiere.

Nr. 1.	4	Monate	alt,	nie	geworfen.	
„ 2.	4	„	„	„	„	
„ 3.	4	„	„	„	„	
„ 4.	4	„	„	„	„	
„ 5.	6	„	„	„	„	
„ 6.	7	„	„	„	„	
„ 7.	$1^1/_2$	Jahre	„	einmal	geworfen.	3 Wochen post partum.
„ 8.	3	„	„	mehrmals	„	
„ 9.	3	„	„	„	„	
„ 10.	3	„	„	„	„	5 Wochen post partum.

Eine ausführliche Beschreibung der Schilddrüse des Kaninchens gibt Wanner[1]), dessen Untersuchungen eine größere Anzahl von Schilddrüsen, die gesunden Tieren entnommen waren, zugrunde liegen. Nach Wanner zeigt die normale Kaninchen-Schilddrüse bei verschiedenen Individuen etwas verschiedene Bilder. Man kann z. B. kein einheitliches Maß festsetzen für die Höhe der Epithelzellen, die Größe der Follikel und für die Verteilung von stark und schwach tingierbarem Kolloid. Jedoch bewegen sich die physiologischen Schwankungen in bestimmten engen Grenzen. Jede Kaninchen-Schilddrüse besteht aus kleinen,

[1]) Virchows Archiv, Bd. 158, S. 29—63.

meist länglichen Läppchen von Drüsengewebe, welche bis 1,5 mm im größeren und 0,3—0,5 mm im kleineren Durchmesser erreichen Die Abgrenzung der Drüsenläppchen geschieht durch bindegewebige Septen, welche Gefäße, Lymphspalten und auch Nerven enthalten. Die Drüsenläppchen bestehen wiederum aus einer größeren Anzahl Drüsenbläschen oder Follikel, welche eine durchweg einschichtige Epithelwand besitzen. Die Drüsenbläschen haben meist eine rundliche, d. i. eine kuglige oder ovoide Form, manchmal ist die Form unregelmäßig, eckig. Die Größe der Follikel wechselt von ganz kleinen, deren Wand im Durchschnitt nur aus 4—5 Epithelzellen besteht, bis zu solchen, welche einen größten Durchmesser von 150 μ haben, und deren Wand über 40 in derselben Fläche aneinander gereihte Epithelzellen besitzt. Die Verteilung der großen und kleinen Follikel scheint keinen bestimmten Gesetzen zu folgen, jedoch sind meist in den zentralen Partien der Drüse mehr kleine Follikel als gegen die Peripherie zu vorhanden, obschon ganz große Follikel auch im Zentrum der Drüse angetroffen werden. Das Bläschenlumen ist fast konstant durch feinkörniges oder ganz homogenes Kolloid eingenommen. Diese Kolloidsubstanz präsentiert sich im wesentlichen in zwei Varietäten, nämlich in einer dunkleren leichter tingierbaren, und einer helleren, schwerer tingierbaren. Das hellere Kolloid wiegt stark vor. Das dunklere ist seltener und wird in manchen Präparaten vermißt. Irgend eine Gesetzmäßigkeit in der Verteilung beider Kolloidarten ist nicht zu erkennen; weder die Größe der Follikel noch das Alter oder Geschlecht des Tieres scheinen darauf einen Einfluß zu haben. Man findet dunkles Kolloid sowohl in großen als auch in kleinen Bläschen, sowohl bei jungen Individuen als auch bei älteren Tieren. Man kann auch keinen konstanten Einfluß der einen oder anderen Kolloidart auf die Größe oder sonstige Beschaffenheit des Drüsenepithels herausfinden. In gut konservierten Präparaten (Osmiumpräparaten) füllt die Kolloidsubstanz das Lumen meist ganz aus, wenigstens sind Randvakuolen selten; in Spirituspräparaten sind starke Retraktionserscheinungen in Form von oft die ganze Peripherie des Kolloids einnehmenden halbkugeligen Vakuolen sehr häufig.

Das helle, blasse Kolloid dürfte das spätere (frischere), das dunklere das ältere, allmählich eingedickte Sekret darstellen.

Meine eigenen Untersuchungen an nicht graviden Tieren brachten mir anfangs eine Bestätigung der Untersuchungen Wanners. Als ich aber, ausgehend von der Annahme, daß das Ovar auf die Schilddrüse einen Einfluß habe, nur die Schilddrüsen solcher Tiere untersuchte, bei denen im Ovar in Serienschnitten ein frisches Corpus luteum nicht nachzuweisen war, bekam ich konstantere Bilder. Die Maße der Schilddrüsen dieser Tiere schwanken zwischen 0,2—0,4 cm in der Breite und 0,7—1,0 cm in der Länge. Die Größe der Follikel beträgt im Durchschnitt 40 μ; Follikel bis zu 150 μ, wie Wanner angibt, konnte ich in diesen Präparaten nicht finden. Die Follikel sind ausgekleidet von einem bald platten, bald kubischen Epithel, die Kerne der Zellen zeigen teilweise Veränderungen; es finden sich im Untergang befindliche Zellen, die zum Teil in das Lumen abgestoßen sind. Das in den Follikeln enthaltene Kolloid ist zum Teil brüchig eingedickt und zeigt Vakuolenbildung, ist leicht tingierbar, zum Teil in Tröpfchenform angeordnet, den Follikel vollständig ausfüllend und nur schwer tingierbar. Ich kann mich der Ansicht von Wanner vollkommen anschließen, wenn er das helle blasse Kolloid als das spätere bezeichnet; eben die Anordnung des Kolloids in feinster Tröpfchenform ist der Beweis, daß es sich um frisch gebildetes Sekret handelt. Die Epithelzellen solcher frisches Sekret enthaltenden Follikel sind mehr kubisch, während die eingedicktes Sekret enthaltenden Follikel meist von platten Epithelzellen ausgekleidet sind.

2. Brünstige und gravide Tiere.

Nr. 11. $^1/_2$ Jahr alt, belegt am 7. 8., getötet am 14. 8.
„ 12. $^1/_2$ „ „ „ „ 26. 8.—1. 9., getötet am 6. 9.
„ 13. $^1/_2$ „ „ „ „ 26. 8.—1. 9., „ „ 6. 9.
„ 14. 7 Monat „ nie geworfen, nicht belegt.
„ 15. 8 „ „ „ „ „ „
„ 16. $^1/_2$ Jahr „ belegt am 1. 8., getötet am 10. 8., } gravid
„ 17. $^1/_2$ „ „ „ „ 7. 8. „ „ 14. 8., } 1. Woche.
„ 18. 2 „ „ gravid Ende der 2., Anfang der 3. Woche.
„ 19. 1 „ „ „ 3. Woche.
„ 20. $1^1/_2$ „ „ „ 3.—4. Woche.
„ 21. $^1/_2$ „ „ „ Ende der Schwangerschaft.
„ 22. 8 Monat „ Puerperal am 3. Tage. Vgl. Nr. 22 u. 25.

Die Untersuchung der Schilddrüsen dieser Gruppe umfaßt Tiere, in deren Ovarien ein oder mehrere frische Corpora lutea aufzufinden waren. Über die Sexualphysiologie der Kaninchen verweise ich auf die ausführliche Arbeit von Fränkel im Archiv f. Geb. u. Gyn., Band 68. Meine Beobachtungen an Kaninchen bestätigten mir, daß jede auf irgend eine Weise bewirkte Genitalreizung und Hyperämie zum Bersten reifer Follikel und somit zur Empfängnis führen kann. Bei einer Reihe von Tieren (11. 12. 13), bei denen ein Koitus in richtiger Weise vollzogen wurde, konnte ich frische Corpora lutea nachweisen; die Konzeption blieb aus, da die Rammler noch jung und wenig leistungsfähig waren.

Die Schilddrüsen dieser Tiere schwanken zwischen 0,3—0,5 in der Breite, 0,9—1,5 cm in der Länge (brünstige Tiere durchschnittlich 0,35—1, gravide 0,4—1,4 cm). Schon makroskopisch ist also eine Vergrößerung der Schilddrüse zu konstatieren.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich vor allem eine enorme Erweiterung der Follikel; Follikel von 150 μ im Durchmesser sind keine Seltenheit. Das Epithel ist nicht abgeplattet, in den meisten Follikeln kubisch. Die Zellkerne sind verhältnismäßig groß; die Größe der Kerne dürfte auf eine Vermehrung der Epithelzellen zurückzuführen sein, in einzelnen Kernen finden sich Mitosen. Das in den Follikeln enthaltene Kolloid ist in Tröpfchenform angeordnet, vereinzelte Epithelzellen tragen Kolloidtröpfchen; es weist dies auf eine lebhafte Tätigkeit des sezernierenden Epithels hin. In vereinzelten Follikeln ist das Kolloid eingedickt und brüchig, zeigt Vakuolenbildung im Zentrum, oder es finden sich erweiterte Drüsen mit Kolloidkugeln, die das Drüsenlumen nicht vollständig ausfüllen.

Vergleichen wir die Schilddrüse dieser Tierreihe mit der normalen, so finden wir: eine Vergrößerung der Follikel, lebhaft sezernierendes Epithel, frisches Sekret, Wucherung der Epithelzellen (Mitosen). Wir sind demnach berechtigt, von einer Hypertrophie bezw. Hyperplasie der Schilddrüse beim brünstigen und graviden Tier zu sprechen.

Die Hypertrophie setzt mit der Brunst ein und erfährt während der ganzen Schwangerschaft eine Zunahme, um post partum wieder rasch zu verschwinden. Während die Drüse

drei Tage post partum von der gravider Tiere mikroskopisch noch nicht zu unterscheiden ist, entspricht sie, wie Untersuchungen drei und fünf Wochen post partum ergaben, in dieser Zeit dem Bild einer normalen. Wir finden dann wieder kleine Drüsenlumina, bald plattes, bald kubisches Epithel, frisches und altes Kolloid in ungefähr gleicher Verteilung.

Vergleichende Untersuchungen an Meerschweinchen-Schilddrüsen ergaben eine Bestätigung der hier gewonnenen Befunde.

Meerschweinchen.

1. Nicht gravide Tiere.

Nr. 23. 4 Monate alt, nie geworfen.
„ 24. 5 „ „ „ „
„ 25. 4 „ „ 220 g schwer, nie geworfen.
„ 26. 3—4 „ „ 230 g „ „ „
„ 27. Altes Tier, mehrmals gravid.
„ 28. „ „ „ „

2. Gravide Tiere.

Nr. 29. Junges Tier, nie geworfen, 1. Woche.
„ 30. Älteres Tier, mehrfach geworfen, 2.—3. Woche.
„ 31. 7 Monate altes Tier, nie geworfen, 3.—4. Woche.
„ 32. Älteres Tier, mehrfach geworfen, Ende d. Schwangerschaft.
„ 33. „ „ „ „ „ „ „
„ 34. „ „ „ „ „ „ „
„ 35. „ „ „ „ „ „ „
„ 36. Altes Tier, vor 6 Tagen geworfen.

Die Schilddrüse des Meerschweinchens unterscheidet sich von der des Kaninchens dadurch, daß sie schon bei nicht graviden Tieren, die noch nie ovuliert haben, mehr Kolloid enthält als die des Kaninchens. Bei der Schwangerschaft findet sich regelmäßig eine Vergrößerung der Drüsenlumina, kubische Epithelzellen, die zum Teil Kolloid enthalten, neben platten, reichlich frisch sezerniertes (in Tröpfchenform angeordnetes) Kolloid neben eingedicktem; doch überwiegt das frisch sezernierte bedeutend. Wir haben auch hier eine Hypertrophie der Schilddrüse vor uns[1]).

[1]) Auch bei graviden Mäusen und Ratten konnte ich eine Hypertrophie der Schilddrüse während der Schwangerschaft mikroskopisch nachweisen.

In der nach den obigen Ausführungen wohl berechtigten Annahme eines Zusammenhangs zwischen Ovar und Schilddrüse habe ich die Schilddrüse bei einer Reihe von kastrierten Tieren untersucht.

Kastrierte Tiere. (Kaninchen).

Nr. 37.	3	Monate	alt,	kastriert	30. 7.,	getötet	3. 2.	(6	Monate)
„ 38.	4	„	„	„	26. 10.,	„	6. 2.	(3	„)
„ 39.	4	„	„	„	28. 10.,	„	28. 4.	(6	„)
„ 40.	5	„	„	„	14. 7.,	„	20. 12.	(5	„)
„ 41.	5	„	„	„	15. 7.,	„	19. 10.	(3	„)
„ 42.	1	Jahr	„	„	1. 7.,	„	31. 10.	(3	„)
„ 43.	1	„	„	„	1. 7.,	„	31. 10.	(3	„)
„ 44.	3	„	„	„	15. 6.,	„	3. 10.	($3^1/_2$	„)
„ 45.	Altes Tier			„	3. 11.,	„	6. 4.	(6	„)

Die Tiere wurden in allgemeiner Narkose (Chloroform) kastriert und nach 3—6 Monaten getötet. Die Untersuchungen der Schilddrüsen ergab wie bei den graviden Tieren vor allem eine Erweiterung der einzelnen Drüsenlumina durchschnittlich bis zu 120 μ. Eine Erweiterung bis 150 μ ist selten; das Epithel ist in geringem Grade abgeplattet, das Kolloid ist in der Hauptsache in feiner Tröpfchenform angeordnet, zeigt keine Eindickungserscheinungen, keine Vakuolenbildung. In einzelnen Epithelzellen zum Teil in Ausstoßung begriffene Kolloidtröpfchen. Das ganze Bild ist das einer gesteigerten Sekretion, doch ist diese weniger lebhaft als bei graviden Tieren.

Jedenfalls ergeben diese Versuche, die schon von andern Autoren (s. oben!) erwähnte Tatsache daß der Ausfall der Ovarialfunktion eine Hypertrophie der Schilddrüse verursachen kann.

Nach Kastration finden wir also beim Kaninchen eine Vergrößerung der Schilddrüse, die eben durch den Ausfall der Ovarialfunktion zustande kommt. Die Untersuchungen der Schilddrüsen brünstiger und gravider Tiere ergab ebenfalls eine Hypertrophie der Schilddrüse. In den Ovarien dieser Tiere fanden sich eins oder mehrere Corpora lutea. Nach der schon von Prénant (1898)[1]) geäußerten, später wiederholt

[1]) Prénant, De la valeur morphologique du corps jaune, son action physiologique et thérapeutique possible. R. gén. d. sc. 1898.

vertretenen Meinung (Sandes, Skrobansky u. a.)[1]) stellt das Corpus luteum eine Drüse ohne Ausführungsgang dar, deren Funktion in der Aufgabe besteht, eine Hemmung der Ovarialtätigkeit, vor allem eine Verhinderung der Ovulation während der Gravidität zu bewirken. Wir wissen, daß beim menschlichen Weibe während der Schwangerschaft im allgemeinen keine Ovulation stattfindet; nach den Untersuchungen von Ravano findet nur in 5% der Fälle eine Ovulation statt. Wir können also für die Mehrzahl der Fälle in der Gravidität ein Ausbleiben der normalen Eierstocksfunktion (Reifung der Eier) annehmen und sind somit berechtigt, von einer Hypofunktion des Ovars in der Schwangerschaft zu sprechen. Wir kämen demnach zu dem Schluß: die Schilddrüsenvergrößerung in der Schwangerschaft ist bedingt durch das eine Hypofunktion des Ovars verursachende Corpus luteum.

Mit dieser Erklärung läßt sich die Tatsache vollkommen in Einklang bringen, daß wir bei der Pubertät und den Menses ein Anschwellen der Schilddrüse beobachten können. Auch hier ist es das Corpus luteum, das indirekt die Schilddrüse zur Vergrößerung bringt. Nach den neueren histologischen Untersuchungen wissen wir, daß die früher gemachte Unterscheidung zwischen Corpus luteum verum graviditatis und Corpus luteum spurium menstruationis nicht zu Recht besteht; weder in Form und Inhalt, noch in der Genese ist ein Unterschied zwischen beiden Formen des gelben Körpers zu machen. Die Pubertät ist eben bedingt durch das Reifen des Eies; es ist nicht notwendig, daß die erste Ovulation zeitlich mit der ersten Menstruation zusammenfällt; es kann bei jungen Mädchen eine Ovulation stattfinden, ohne daß es zum Blutaustritt aus den Genitalien kommt. Wir können uns also auch die Pubertätsschilddrüse (Struma antemenstrualis Heidenreichs) durch die Bildung eines Corpus luteum zustande kommend denken.

Während wir für das Zustandekommen der Schilddrüsenvergrößerung zur Zeit der Pubertät, der Menses und in der Schwangerschaft in dem Corpus luteum und der dadurch

---

[1]) Zit. nach Biedl, l. c., S. 374.

bedingten Hypofunktion des Ovars das ursächliche Moment haben, können wir die im Klimakterium auftretende Vergrößerung uns durch den physiologischen Ausfall der Ovarialfunktion erklären.

Die Annahme, daß die Schwangerschaftsdrüse durch eine Hypofunktion des Ovars bedingt ist, führte mich zu Versuchen mit der Darreichung von Ovarialsubstanz an schwangere Frauen. Beruht die Schilddrüsenvergrößerung tatsächlich auf einer Hypofunktion des Ovars, so muß durch Ovarialsubstanz eine Verkleinerung der Schilddrüse zu erzielen sein. Ich berichte im nachstehenden über 23 mit Ovarialsubstanz behandelte Schwangere. Die Ovarialsubstanz wurde in den ersten 7 Fällen in Form der Oophorintabletten nach Landau, später in Form der Ovaradentriferrintabletten verabreicht.

Fall 1.

W., 18jährige Erstgebärende im 9. Monat der Schwangerschaft, hat früher nie bemerkt, daß sie einen dicken Hals habe. Seit einiger Zeit Atembeschwerden, die hauptsächlich nach dem Essen und bei schwerer Arbeit auftreten. Halsumfang (gemessen über den 7. Halswirbel und die größte Ausdehnung des Halses) 34 cm am 8. Mai 1911. Es wurden im ganzen 125 Oophorintabletten (nach Landau) verabreicht. Am 19. Mai (nach 125 Tabletten) betrug der Halsumfang 32 cm. Subjektive Beschwerden nach dem Essen und bei der Arbeit geringer. Abnahme des Halsumfanges 2 cm.

Fall 2.

N., 21jährige Zweitgebärende am Ende der Schwangerschaft. Früher keine Beschwerden; seit 8 Tagen Atembeschwerden beim Arbeiten.

Halsumfang am 8. 5. 36,5 cm.
„ „ 16. 5. 33 cm. 100 Tabletten.

Abnahme des Halsumfanges 3,5 cm; keine Atembeschwerden mehr.

Fall 3.

B., 21jährige Erstgebärende im 8. Monat der Schwangerschaft. Keine Beschwerden; objektiv beide Seitenlappen wenig vergrößert.

Halsumfang am 8. 5. 33,5 cm
„ „ 12. 5. 33 „ , nach 53 Tabletten
„ „ 16. 5. 31,5 „ , „ 93 „
„ „ 19. 5. 30,5 „ , „ 125 „

Abnahme des Halsumfanges 3 cm.

Fall 4.

K., 23jährige Erstgebärende im 9. Monat der Schwangerschaft. Keine Klagen. Hals ohne Besonderheit.

Halsumfang am 8. 5. 32 cm
„ „ 12. 5. 31 „ , nach 53 Tabletten
„ „ 16. 5. 31 „ , „ 93 „
„ „ 19. 5. 30,5 „ , „ 125 „
Abnahme des Halsumfanges 1,5 cm.

Fall 5.

Sch., 23jährige Zweitgebärende im 10. Monat. Hat 3 Geschwister mit Kropf, sie selbst hat schon immer dicken Hals gehabt. Vergrößerung beider Lappen und des Isthmus.

Halsumfang am 8. 5. 34 cm
„ „ 12. 5. 33 „ , nach 53 Tabletten
„ „ 13. 5. 33 „ , „ 68 „ Eintritt der Geburt
„ „ 19. 5. 32,5 „
Abnahme bis zur Geburt 1 cm.

Fall 6.

L., 38jährige Zehntgebärende am Anfang des 10. Monats. Deutliche Vergrößerung beider Seitenlappen, hauptsächlich des rechten.

Halsumfang am 13. 5. 41 cm
„ „ 16. 5. 38,5 „ , nach 35 Tabletten
„ „ 19. 5. 37,5 „ , „ 65 „
Abnahme des Halsumfanges 3,5 cm.

Fall 7.

Br., 19jährige Erstgebärende im 9. Monat. Schilddrüse prall, gut palpabel.

Halsumfang am 18. 8. 34 cm, 2mal täglich 1 Ovaradentriferrintablette
„ „ 22. 8. 35,5 „ , nach 10 Tabletten
„ „ 28. 8. 35,5 „ , „ 26 „
Zunahme des Halsumfanges 1,5 cm.

Fall 8.

S., 19jährige Erstgebärende im 10. Monat. Deutliche Vergrößerung beider Lappen.

Halsumfang am 18. 8. 37,5 cm
„ „ 22. 8. 35,5 „ , nach 10 Tabletten
„ „ 28. 8. 33,5 „ , „ 26 „
Abnahme des Halsumfanges 3,5 cm.

Fall 9.

Wo., 32jährige Erstgebärende im 8. Monat. Schilddrüse gut palpabel.

Halsumfang 34 cm
„ am 22. 8. 33 cm, nach 10 Tabletten
„ „ 28. 8. 32 „ , „ 26 „
Abnahme des Halsumfanges 2 cm.

Fall 10.

Fr., 25jährige Erstgebärende im 9. Monat. Beide Lappen deutlich vergrößert. Beim Treppensteigen und schwerer Arbeit Atembeschwerden.

Halsumfang am 18. 8. 38 cm
„ „ 22. 8. 35 „ , nach 10 Tabletten
„ „ 30. 8. 34 „ , „ 30 „

Abnahme des Halsumfanges 4 cm. Atmet freier.

Fall 11.

Ma., 19jährige Erstgebärende im 8. Monat. Schilddrüse gut palpabel

Halsumfang am 18. 8. 36 cm
„ „ 22. 8. 34 „ , nach 10 Tabletten
„ „ 28. 8. 32 „ , „ 26 „

Abnahme des Halsumfanges 4 cm.

Fall 12.

Kö., 18jährige Erstgebärende im 8. Monat. Schilddrüse sehr gut palpabel. Rechter Lappen größer als der linke.

Halsumfang am 22. 8. 36 cm
„ „ 25. 8. 35 „ , nach 6 Tabletten

Abnahme des Halsumfanges 1 cm.

Da Patientin auf die Tabletten Brechreiz bekommt, wird der Versuch abgebrochen.

Fall 13.

F., 24jährige Erstgebärende im 10. Monat. Beide Lappen deutlich vergrößert.

Halsumfang am 22. 8. 35 cm
„ „ 26. 8. 33,7 „ , nach 6 Tabletten

Abnahme des Halsumfanges 1,3 cm.

Am 27. 8. Partus

Halsumfang am 7. 9. 32 cm.

Fall 14.

V., 19jährige Erstgebärende, im 10. Monat. Beide Lappen leicht vergrößert.

Halsumfang 33,5 cm
„ am 26. 8. 32,5 cm, nach 8 Tabletten

Abnahme des Halsumfanges 1 cm. Partus. Halsumfang am 4. 9. 31 cm.

Fall 15.

Pr., 27jährige Erstgebärende im 10. Monat. Schilddrüse gut palpabel.

Halsumfang am 22. 8. 36 cm
„ „ 28. 8. 33 „ , nach 16 Tabletten.

Abnahme des Halsumfanges 3 cm.

Fall 16.

Gr., 22jährige Erstgebärende im 9. Monat. Rechter Lappen deutlich vergrößert.

Halsumfang am 22. 8. 35 cm
„ „ 28. 8. 32 „ , nach 16 Tabletten.

Abnahme des Halsumfanges 3 cm.

Fall 17.

L., 21jährige Erstgebärende im 9. Monat. Schilddrüse nicht gut zu tasten.

Halsumfang am 28. 8. 32,5 cm
„ „ 1. 9. 32,5 „ , nach 8 Tabletten
„ „ 7. 9. 32 „ , „ 22 „
Abnahme des Halsumfanges 0,5 cm.

Fall 18.

W., 24jährige Erstgebärende im 8. Monat. Schilddrüse nicht getastet.
Halsumfang 30 cm
„ am 1. 9. 30 cm, nach 8 Tabletten
„ „ 7. 9. 30 „ , „ 22 „
Keine Abnahme des Halsumfanges.

Fall 19.

Br., 18jährige Erstgebärende im 8. Monat. Schilddrüse nicht getastet.
Halsumfang am 28. 8. 31,5 cm
„ „ 1. 9. 31,2 „ , nach 8 Tabletten.
Abnahme des Halsumfanges 0,6 cm.

Fall 20.

M., 23jährige Drittgebärende im 10. Monat. Deutliche Struma beider Lappen; der Kropf bestehe seit dem 1. Kind. Atemnot beim Treppensteigen.
Halsumfang am 1. 9. 38,3 cm
„ „ 7. 9. 36 „ , 14 Tabletten.
Atmet freier. Abnahme des Halsumfanges 2,3 cm.

Fall 21.

Ho., 20jährige Erstgebärende im 10. Monat. Schilddrüse palpabel.
Halsumfang am 1. 9. 33,5 cm
„ „ 7. 9. 32 „ , nach 14 Tabletten.
Abnahme des Halsumfanges 1,5 cm.

Fall 22.

O., 18jährige Erstgebärende im 9. Monat. Schilddrüse gut zu tasten.
Halsumfang 32,5 cm.
„ am 7. 9. 30,5 cm, nach 14 Tabletten.
Abnahme des Halsumfanges 2 cm.

Fall 23.

Ha., 26jährige Zweitgebärende im 9. Monat. Schilddrüse gut zu tasten.
Halsumfang am 1. 9. 32 cm
„ „ 7. 9. 31 „ , 14 Tabletten.
Abnahme des Halsumfanges 1 cm.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß bei 21 von 23 Schwangeren eine Verkleinerung des Halsumfanges während der Abgabe von Ovarialsubstanz zu beobachten war. In einem

Fall (7) war auffallenderweise eine Vergrößerung des Halsumfanges zu bemerken; in einem zweiten (18) blieb der Halsumfang gleich. Die Abnahme des Halsumfanges schwankte zwischen 0,5 und 4 cm; und zwar nahmen ab bis zu 1 cm 6 Fälle, bis 2 cm 7, bis 3 cm 3, bis 4 cm 5 Fälle. Obwohl die Messungen mit der größten Vorsicht unter Kontrolle einer zweiten Person vorgenommen wurden, so daß ich glaube, daß ein Irrtum ausgeschlossen werden darf, möchte ich doch alle die Fälle, in denen die Abnahme des Halsumfanges nur bis zu einem Zentimeter betrug, als innerhalb der Fehlergrenzen liegend ausschließen (6 Fälle). Nach deren Abzug bleiben noch 15 Fälle übrig, in denen die Abnahme des Halsumfanges 2—4 cm betrug. Ein Irrtum ist hier sicher ausgeschlossen. Daß durch die Einnahme von Ovarialsubstanz eine Beeinflussung der Schilddrüse stattgefunden hat, zeigen uns neben der Abnahme des Halsumfanges die Fälle (1, 2, 10, 20), in denen vorher bestehende Atembeschwerden nach Einnahme der Tabletten prompt zurückgingen.

Verhalten der Schilddrüse während der Geburt.

Es ist die Ansicht im Volk allgemein verbreitet, daß während der Geburtsarbeit ein Kropf sich bilden könne; vorsorgende Hebammen legen deshalb den Kreißenden ein Tuch fest um den Hals, um dadurch die Kropfbildung zu verhindern. Eine wissenschaftliche Bestätigung fand diese Ansicht durch die Untersuchungen von Freund, der die Vergrößerung der Schilddrüse aus dem durch die Geburtsarbeit gesteigerten Blutandrang erklärt; auf der Höhe der Wehe tritt, namentlich wenn die Kreißende mitpreßt, eine wesentlich venöse Stauung im Kopfe ein. Bei manchen Autoren findet man die Anschwellung als eine momentan auftretende und bald wieder verschwindende bezeichnet; wie Freund nachgewiesen hat, kommt intra partum nicht eine Hypertrophie des Drüsenparenchyms, sondern eine Ausdehnung und stärkere Füllung der Drüsengefäße zustande, die so bedeutend ist, daß die Gefäße beim Aufhören der Preßwehen nicht sogleich wieder zu ihrer früheren Norm zurückkehren sondern 12—24 Stunden dazu bedürfen.

Freund hat bei 50 Kreißenden in der oben beschriebenen Weise Messungen des Halsumfangs vor der Geburt, nach einer

Wehe und nach der Geburt vorgenommen; die Vergrößerung der Schilddrüse intra partum ist nach diesen Untersuchungen eine fast konstante Erscheinung; nur zweimal konnte keine Vergrößerung der Schilddrüse konstatiert werden. Die durchschnittliche Zunahme des Halsumfangs betrug 1,5 cm.

Auch ich habe vor, während und nach der Geburt Messungen des Halsumfangs angestellt und konnte in vereinzelten Fällen eine Vergrößerung des Halsumfangs intra partum nachweisen, doch bei weitem nicht mit der Regelmäßigkeit wie Freund.

Halsumfang.

Nr.	Namen para?	I. Vor der Geburt	II. Nach der Geburt	III. Bei Entlassung	Wievielter Tag nach der Geburt	Dauer der Geburt
1.	K. Sophie I p	36 cm	36 cm	34 cm	10.	39 St.
2.	H. Anna I p	32 „	33 ½ „	32 ½ „	9.	14 „
3.	H. Kathi III p	31 „	31 „	31 „	8.	11 „
4.	N. Therese I p	34 „	34 „	33 „	11.	14 „
5.	S. Marie III p	35 „	35 „	32 ½ „	10.	7 „
6.	U. Josepha I p	33 „	33 „	32 „	8.	4 „
7.	S. Anna I p	31 „	32 „	31 „	12.	42 „
8.	K. Marie II p	37 „	37 „	34 „	9.	13 „
9.	S. Elise II p	33 „	34 „	32 ½ „	12.	10 „
10.	L. Elise II p	35 „	35 „	35 „	8	16 „
11.	D. Eva I p	32 „	34 „	32 „	11.	20 „
12.	B. Anna I p	32 „	32 „	32 „	10.	10 „
13.	P. Kunig. I p	31 „	31 „	30 „	9.	9 „
14.	K. Marie I p	33 „	33 „	32 „	11.	10 „
15.	S. Fanny II p	34 „	34 „	32 „	16.	6 „
16.	S. Elise I p	34 „	34 „	33 „	10.	5 „
17.	T. Marg. II p	31 „	31 „	30 „	10.	12 „
18.	H. Babette II p	32 „	32 „	32 „	10.	6 „
19.	O. Rosa IV p	35 „	35 „	35 „	8.	9 „
20.	R. Marie III p	31 „	32 „	32 „	12.	15 „
21.	S. Frieda II p	32 „	32 „	31 „	10.	7 „
22.	L. Sophie II p	34 „	35 „	34 „	10.	4 „
23.	R. Anna I p	31 „	31 „	31 „	7.	32 „
24.	B. Marg. I p	32 „	32 „	32 „	6.	33 „
25.	S. Marie II p	34 „	35 „	34 „	7.	6 „
26.	M. Kunig. II p	32 „	33 „	32 „	6.	7 „

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß bei 8 von 26 Kreißenden eine Vergrößerung des Halsumfangs sich zeigte, die in 7 Fällen in den ersten 6—11 Wochenbettstagen verschwand. Diese Tatsache spricht unzweideutig für die Annahme, daß die intra partum zustande kommende Schilddrüsenvergrößerung in der durch die Geburtsarbeit bedingten Kongestion ihren Grund habe.

Ich habe den Halsumfang der Wöchnerinnen weiter in den ersten 1—2 Wochen des Puerperiums kontrolliert; eine längere Beobachtungszeit stand mir aus äußeren Gründen nicht zur Verfügung. Vergleichen wir den Halsumfang vor der Geburt und im Wochenbett, so können wir in 12 Fällen eine Verkleinerung des Halsumfangs bis zu 3 cm konstatieren, in 12 weiteren Fällen keine Differenz und nur in 2 Fällen eine Vergrößerung (Fall 2 u. 20), die jedoch schon während der Geburt aufgetreten war. Vergleichen wir ferner den Halsumfang nach der Geburt und im Wochenbett, so sehen wir in 18 Fällen eine Verkleinerung bis 3 cm, in 8 Fällen keine Differenz. Demnach können wir die von anderer Seite beobachtete Vergrößerung der Schilddrüse durch das Puerperium und die Laktation in unsern Fällen nicht nachweisen, hauptsächlich vermissen wir das von Freund am 7. Wochenbettstage beobachtete, gewöhnlich ziemlich rasch und markant auftretende Anschwellen der Schilddrüse, das an diesem Tage in der Hälfte der Fälle zu konstatieren war; die Stärke der Milchsekretion spielte bei dieser Vergrößerung nach Freund keine Rolle.

Fassen wir unsere Beobachtungen zusammen, so können wir in vereinzelten Fällen intra partum eine Vergrößerung der Schilddrüse konstatieren, die, wie das Verhalten der Schilddrüse im Wochenbett zeigt, infolge der durch die Geburt bedingten Kongestion zustande kommt. Ein Anschwellen der Schilddrüse im Puerperium konnten wir in den ersten zwei Wochen nicht nachweisen.

Ob, wie von einzelnen Autoren (Niemeyer, Guillot u. a.)[1]) angegeben wird, die allzu lang fortgesetzte Laktation eine Vergrößerung der Schilddrüse verursachen kann, entzieht sich aus äußeren Gründen unserer Kenntnis.

---

[1]) Zit. nach Freund, l. c. (Inaug.-Diss.), S. 32.

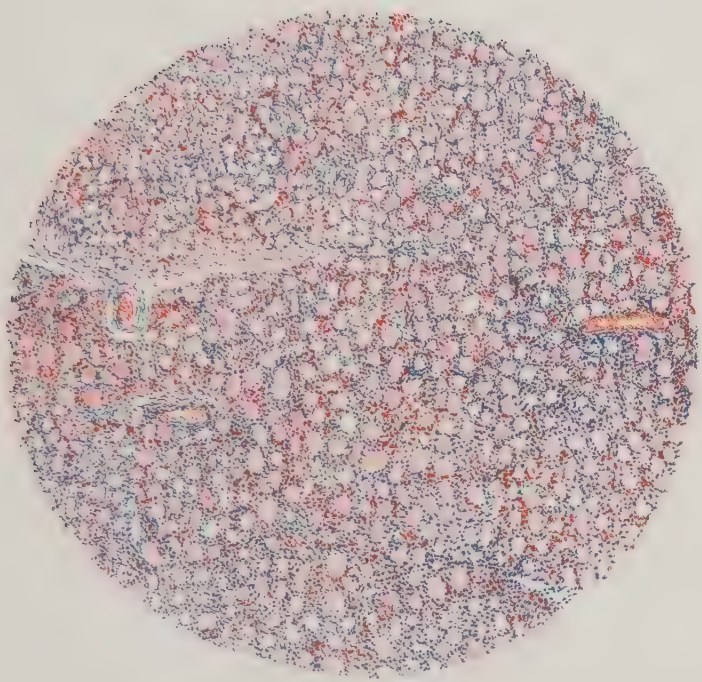
Zusammenfassung.

Die seit alters bekannte Annahme einer Beeinflussung der Schilddrüse durch die weiblichen Geschlechtsorgane ist durch eine Reihe klinischer Beobachtungen und Untersuchungen am Tier bewiesen. Zur Zeit der Pubertät, der Menses, in der Schwangerschaft und im Klimakterium konnte eine Vergrößerung der Schilddrüse nachgewiesen werden. Auch meine eigenen Untersuchungen an menstruierenden und schwangeren Frauen bilden eine neue Stütze dafür, daß die Schilddrüse in diesen Phasen des Geschlechtslebens eine Vergrößerung erfahren kann; unter 200 graviden Frauen fand ich 120 mal eine für die Inspektion und Palpation deutlich wahrnehmbare Vergrößerung der Schilddrüse, während bei 150 nicht graviden Frauen die Schilddrüse nur 30 mal vergrößert gefunden wurde. Dieser Befund berechtigt zu dem Schlusse, daß es sich bei der Vergrößerung der Schilddrüse während der Schwangerschaft um eine physiologische Erscheinung handelt. Eine Reihe von Untersuchungen von Schilddrüsen gravider Frauen und hauptsächlich vergleichende Untersuchungen von Schilddrüsen von Kaninchen und Meerschweinchen erlaubten eine Stellungnahme zu der Frage, ob die Schilddrüsenvergrößerung während der Schwangerschaft durch histologisch nachweisbare Veränderungen bedingt ist, oder ob sie, wie vielfach angenommen wurde, nur durch eine Stauung der Blutzirkulation zustande kommt. Die Untersuchungen der Schilddrüsen gravider Kaninchen und Meerschweinchen ergaben unzweifelhaft eine Hypertrophie und Hyperplasie dieses Organs. (siehe Tafel 1 und 2). Auch die Untersuchungen der Schilddrüse schwangerer Frauen führten zu dem Bilde der Hypertrophie (Tafel 3). Bei der großen Variabilität im Bau der menschlichen Schilddrüse durfte aber allein aus den histologischen Befunden an Schilddrüsen Schwangerer nicht der Schluß gezogen werden, daß die gefundenen Veränderungen durch die Schwangerschaft bedingt waren.

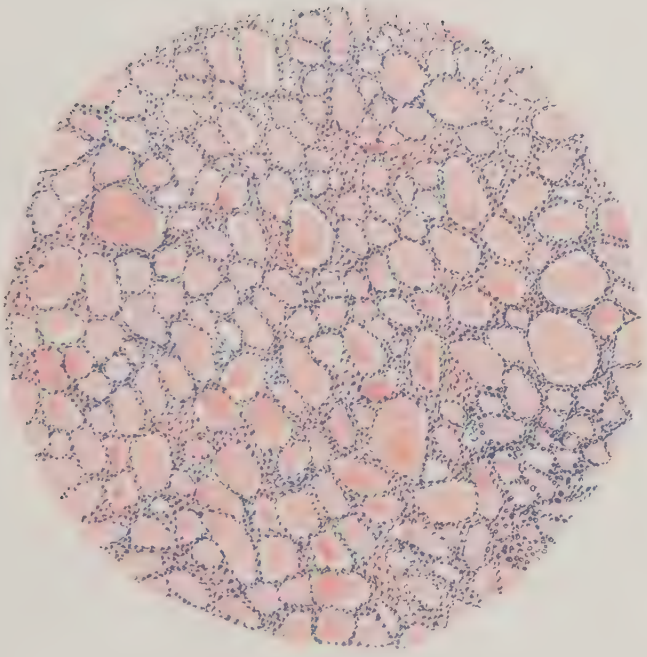
Die auffallende Tatsache, daß auch bei brünstigen Kaninchen die Schilddrüse das Bild einer lebhaften Sekretion darbietet, führte zu Untersuchungen der Ovarien dieser Tiere: So oft sich ein frisches Corpus luteum im Ovar fand (brünstige und gravide Tiere), konnte eine Hypertrophie der Schilddrüse nachgewiesen werden. Dieser Befund gibt vielleicht eine neue

Deutung für die Ursache der Schilddrüsenvergrößerung zur Zeit physiologischer Sexualvorgänge. Die bis jetzt aufgestellten Theorien können nicht als befriedigend bezeichnet werden, da sie nur auf Erscheinungen und Vorgänge sich stützen, die allein für die Schwangerschaft in Betracht kommen, und da sie die Tatsache ganz außer acht lassen, daß auch zur Zeit der Pubertät, der Menses und im Klimakterium eine Vergrößerung der Schilddrüse beobachtet wird. Meine Befunde an graviden und brünstigen Meerschweinchen gestatten die Annahme, daß die Funktion des Ovars einen Einfluß auf die Schilddrüse ausübt. Einen Zusammenhang zwischen Ovar und Schilddrüse ist durch zahlreiche Tierexperimente und klinische Beobachtungen wahrscheinlich gemacht. Ich konnte bei einer Reihe von kastrierten Kaninchen eine Hypertrophie der Schilddrüse nachweisen (Tafel 4), eine Tatsache, die zu dem Schluß berechtigt, daß die Hypertrophie der Schilddrüse durch den Ausfall der Ovarialfunktion bedingt ist. Diese Annahme läßt sich auch mit den Befunden an graviden und brünstigen Tieren in Einklang bringen. Wir können annehmen, daß es durch das Corpus luteum zu einer Hemmung der Ovarialfunktion kommt; dafür spricht vor allem die Tatsache, daß in der Mehrzahl der Fälle bei der Frau während der Schwangerschaft die Ovulation ausbleibt. Diese Annahme der Hypofunktion des Ovariums, die durch das Corpus luteum bedingt ist, ermöglicht eine eindeutige Erklärung der Schilddrüsenvergrößerung zur Zeit der Pubertät, der Menses und der Schwangerschaft. Eine Stütze findet diese Annahme durch die mit Darreichung von Ovarialsubstanz an schwangere Frauen erzielte Verkleinerung der Schilddrüse. Die Vergrößerung der Schilddrüse im Klimakterium ist durch den physiologischen Ausfall der Ovarialfunktion zu erklären.

Die während des Geburtsakts auftretende Vergrößerung des Halsumfangs beruht auf einer Kongestion der oberen Körperhälfte; die Vergrößerung geht post partum rasch zurück.

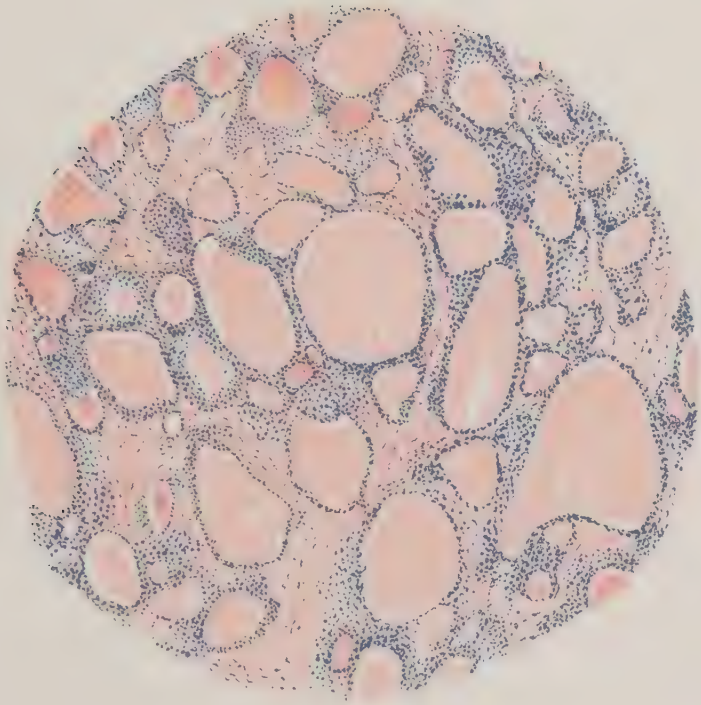


Normale Schilddrüse vom Kaninchen.
(Leitz Objektiv 4a Ocular 2.)



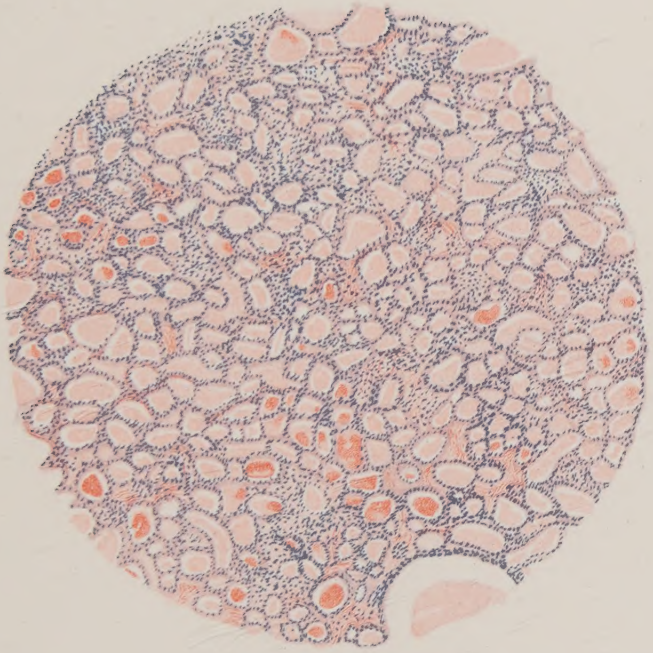
Schilddrüse vom Kaninchen zur Zeit der Brunst und Schwangerschaft.

(Leitz Objektiv 4a Ocular 2.)



Menschliche Schilddrüse zur Zeit der Schwangerschaft (X. Monat).

(Leitz Objektiv 4 a Ocular 2.)



Schilddrüse vom Kaninchen nach Kastration.
(Leitz Objektiv 4a Ocular 2.)